



TITLE:

当院における前立腺癌臨床像の変遷 一受診契機と初診時臨床病期の関連性一

AUTHOR(S):

木村, 高弘; 池本, 庸; 大石, 幸彦

CITATION:

木村, 高弘 ...[et al]. 当院における前立腺癌臨床像の変遷 一受診契機と初診時臨床病期の関連性一. 泌尿器科紀要 2000, 46(2): 83-86

ISSUE DATE:

2000-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/114223>

RIGHT:

当院における前立腺癌臨床像の変遷

—受診契機と初診時臨床病期の関連性—

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 大石幸彦教授)

木村 高弘, 池本 庸, 大石 幸彦

CLINICAL PROFILES OF PROSTATE CANCER IN OUR HOSPITAL : ASSOCIATION BETWEEN PRIMARY SYMPTOMS AND CLINICAL STAGE

Takahiro KIMURA, Isao IKEMOTO and Yukihiro OHISHI

From the Department of Urology, Jikei University School of Medicine

We analyzed the primary symptoms and clinical stage before and after 1988 when the prostate specific antigen (PSA) measurement was introduced in 491 patients with prostate cancer diagnosed in our hospital between 1976 and 1996. Most primary symptoms were related to problems with urination both before and after 1988. However, after PSA measurement became available, the number of patients referred to our hospital by non-urologists increased significantly. In contrast, the frequency of patients with stage D2 disease decreased significantly and the frequency of patients with early prostate cancer (stage A and B) did not increase. Few patients with prostate cancer had PSA levels of 4 to 10 ng/ml. We suggest that general use of PSA for prostate cancer screening by non-urologists does not contribute to the early detection of prostate cancer, most likely because few patients with prostate cancer have low PSA levels.

(Acta Urol. jpn. 46 : 83-86, 2000)

Key words : Prostate cancer, Clinical stage, Onset, PSA

緒 言

近年社会的に前立腺疾患に対する関心が高まりつつある。また PSA の登場により、一般開業医での前立腺癌のスクリーニングの実施や健診、人間ドックへの PSA の導入などにより最近では無症状で前立腺癌が発見されるケースが増加していると思われる。それにより実際に前立腺癌が早期に発見、診断されるようになってきたのかを知るために、当院泌尿器科外来を受診した前立腺癌患者の受診契機と初診時臨床病期の年次変化を調査した。

対 象 と 方 法

1976年1月から1998年12月までに東京慈恵会医科大学泌尿器科を受診し、生検、手術により病理学的に前立腺癌と診断された491例を対象として、当科に PSA が導入される以前の1976年から1987年までの前期患者163例と、PSA 導入後の1988年から1998年までの後期患者328例にわけて、初診時年齢、受診契機、主訴発現から外来受診するまでの期間、初診時臨床病期、初診時 PSA について検討した。

受診契機は患者を①排尿症状、②血尿、③腰痛、大腿部痛など遠隔転移による症状、④その他の症状を自

覚して当科外来を受診した群 (すなわち自覚症状ありの群) と、⑤他疾患受診中の他科から前立腺疾患の精査を依頼された、⑥健診、ドックで前立腺腫瘍マーカー高値を指摘された、⑦健診、ドックでその他の前立腺疾患を指摘されたという自覚症状を受診契機としなかった群の2つにわけて検討した。主訴発現から外来受診するまでの期間は、自覚症状ありの群の中でカルテに記載のあった前期148例、後期229例を対象に検討した。臨床病期は今回新たに全症例のカルテを検討し直し前期から使用されている直腸指診を中心に前立腺癌取り扱い規約¹⁾に準じて診断した。ただし T1c 前立腺癌については、画像および直腸指診で被膜外浸潤または転移の所見がなければ、その臨床病期は便宜上 T2 とした。初診時 PSA は後期患者328例のうち記載のあった309例を対象に自覚症状ありの群 (n=241) と自覚症状を受診契機としなかった群 (n=68) にわけて PSA 値およびグレーゾーン (4~10 ng/ml) について検討した。なお PSA の測定結果は調査期間中に測定方法の変更があったため、その数値は Kuriyama ら²⁾の換算式を用いて現在の測定法である TOSOH PSA キットの測定値に統一した。統計学的検討は初診時年齢、主訴発現から受診までの期間、PSA 値については t-test、受診契機、初診時臨床病

期, グレーゾーンについては χ^2 -test for independence により行った.

結 果

1) 対象患者数 (Fig. 1)

対象患者数は1993年以降増加が認められた.

2) 初診時年齢

初診時平均年齢は前期患者が71.5 \pm 8.09歳, 後期患者が70.2 \pm 8.80歳と有意差はなかった.

3) 受診契機 (Fig. 2)

自覚症状ありの群 (①~④) は前期154例 (94.5%), 後期257例 (78.3%), 自覚症状を受診契機としなかった群 (⑤~⑦) は前期9例 (5.5%), 後期71例 (21.7%) であった. 受診契機となった症状は諸家の報告³⁻⁵⁾と同様排尿障害が前期, 後期ともに過半数を占めていたが, 自覚症状を受診契機としなかった群が前期に比べ後期では有意に増加していた ($p<0.001$).

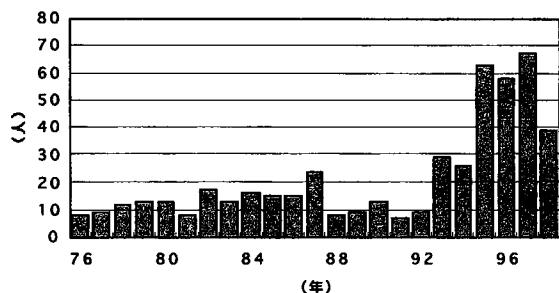


Fig. 1. Number of patients with prostate cancer from 1976 to 1996.

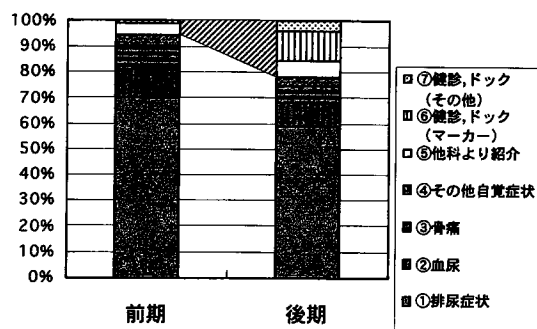


Fig. 2. Primary symptoms before and after 1988.

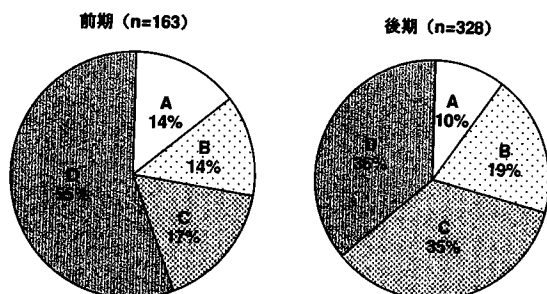


Fig. 3. Primary clinical stage before and after 1988.

4) 主訴発現から受診までの期間

平均期間は前期が18.8 \pm 28.3カ月 ($n=148$), 後期が12.7 \pm 30.3カ月 ($n=229$) と有意に後期患者の方が短かった ($p<0.05$).

5) 初診時臨床病期の変化 (Fig. 3)

前期では病期A23例 (14%), B22例 (14%), C27例 (17%), D91例 (55%), 後期では病期A32例 (10%), B63例 (19%), C114例 (35%), D119例 (36%) であった. これらを臨床病期により病期C以下とDにわけて検討すると, 後期で病期Dが有意に減少していた ($p<0.001$). しかし病期B以下とC以上にわけて検討すると2群間に有意な差は認められなかった. 次に後期患者を対象に自覚症状ありの群 ($n=257$) と自覚症状を受診契機としなかった群 ($n=71$) と初診時臨床病期に差があるかを検討した. 自覚症状ありの群では病期A31例 (12%), B43例 (17%), C83例 (32%), D100例 (39%), 自覚症状を受診契機としなかった群では病期A1例 (1%), B20例 (28%), C31例 (44%), D19例 (27%) であり, 病期C以下とD, 病期B以下とC以上どちらの検討でも有意差は認められなかった.

6) 初診時 PSA

初診時平均 PSA は自覚症状ありの群は510.9 \pm 1,849.4 ng/ml, 自覚症状を受診契機としなかった群は519.1 \pm 1,863.5 ng/ml で, 両群間に有意差はなかった. また, 自覚症状ありの群では初診時 PSA がグレーゾーン以下の例が37例 (15.3%), グレーゾーン以上の例が204例 (84.7%) なのに対し自覚症状を受診契機としなかった群ではグレーゾーン以下の例が10例 (14.7%), グレーゾーン以上の例が58例 (85.2%) で両群間に有意差は認められなかった.

考 察

従来よりわが国の前立腺癌の特徴は欧米に比べ病期C, Dの進行癌で発見されることが多いといわれている⁶⁻⁹⁾ しかし近年本邦における前立腺癌の増加に伴って前立腺疾患への関心が高まりつつあること, また PSA の導入により健診, ドックや他疾患で受診中の他科よりの紹介患者が増加していることにより無症状で発見される前立腺癌が増えているように思われる. 前立腺癌を早期発見することが前立腺癌による癌死亡率を減少させるか否かはまだ結論が出ていない¹⁰⁻¹³⁾ しかしスクリーニングされた前立腺癌は「临床上重要な癌」¹⁴⁾ であるとの報告が最近増えており^{14,15)}, 前立腺癌の早期発見の重要性はさらに高まっていると思われる. そこで PSA の導入後の前見腺癌スクリーニングにより前立腺癌の臨床像がどのように変化してきているのかを, 受診契機と臨床病期との関連を中心に今回検討した.

初診時年齢は70歳代に多いとする諸家の報告¹⁶⁻¹⁸⁾と同様であり, 20年間で変化は見られなかった。しかし症状を自覚し受診した患者の症状発現から受診までの期間は後期で有意に短縮していた。これは前立腺肥大症も含めた前立腺疾患への社会的関心が高まった結果と思われた。また, その自覚症状の内訳は前期, 後期に大差はなく排尿症状が過半数を占めたが, 健診, ドック, 他科よりの紹介患者が有意に増加していた。次にスクリーニングにより発見された前立腺癌患者の増加が, 前立腺癌の早期発見につながっているのかという問題を検討するために, まず前期, 後期での臨床病期を比較した。結果は前述した通り病期Dの患者は減少したが, 早期癌と考えられる病期B以下の患者は増加していなかった。これは, 横山ら¹⁹⁾の近年限局癌が増加しているという結果と反するが, 安藤ら²⁰⁾の1990~1996年までの統計で病期C以上が74%であったという結果とはほぼ一致している。さらに後期での自覚症状のある群とそれが受診契機とならなかった群での初診時臨床病期に差がなかったことから現段階ではスクリーニングにより発見された前立腺癌患者の増加が前立腺癌の早期発見につながっているとはいえなかった。その原因の1つとして考えられるのが泌尿器科へ紹介された時点でのPSA値の高さであろう。PSAがグレーゾーンで前立腺癌が認められる率は22~50%^{21, 22)}といわれ, CarterらはPSAが5 ng/ml以上では30%が根治手術が不可能な前立腺癌であったと報告している(斉藤の文献4)が, 結果で示した通りの紹介受診患者のうちPSAがグレーゾーン以下であった例は14.7%と低率であった。また, 安藤らは内科的疾患などでおかかりつけ医のある例の82%が, 泌尿器科初診時すでに進行前立腺癌であったということ, 非泌尿器科より紹介された病期B以上の臨床的前立腺癌の解析で, 紹介状に直腸指診所見やPSA値が記載されていた例は共に14%と低率であったことから, 紹介元で前立腺癌をまったく考慮していないことを危惧している²⁰⁾ われわれの結果も同様で, 紹介された時点で進行癌であった例が大半を占めた。今検討ではスクリーニングや他科で発見された患者が増えたことで前立腺癌が早期発見されるようになったとは言えなかった。今後他科を含む一般開業医への啓蒙を進めることで, PSAがグレーゾーンであったり, 触診, TRUSで異常がみられた段階で泌尿器科へ積極的に紹介されることによって前立腺癌の早期発見例の増加が期待される。

結 語

1) 前立腺癌と診断された491例を対象にPSA導入前後で受診契機と初診時臨床病期を中心に臨床像に変化が認められるかを検討した。

2) 受診契機となった症状では排尿障害が前期, 後期ともに過半数を占めていたが, 病的症状を自覚せずに健診, ドック, 他科より前立腺疾患精査を依頼され受診した患者が有意に増加していた。

3) 臨床病期は有意に病期D前立腺癌の割合が減少していたが病期B以下の早期癌の頻度は変わらなかった。

4) 紹介患者のうちPSAがグレーゾーン以下であった率は14.7%と低いことが, 症状を自覚せずに発見された前立腺癌患者の増加 早期発見につながらない原因の1つであると考えられた。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会・日本病理学会: 第2部病理学的事項. 前立腺癌取り扱い規約. 第2版, pp. 65-83, 金原出版, 東京, 1992
- 2) Kuriyama M, Akimoto S, Akaza H, et al.: Comparison of various assay system for prostate-specific antigen standardization. *Jpn J Clin Oncol* **22**: 393-399, 1992
- 3) 児島康行, 近藤雅彦, 野々村祝夫, ほか: 前立腺癌の臨床統計的検討. *西日泌尿* **58**: 115-119, 1996
- 4) 三田耕司, 小深田義勝: 前立腺癌の臨床的検討. *西日泌尿* **55**: 1557-1561, 1993
- 5) 近藤靖司, 本間之夫, 松島 常, ほか: 前立腺癌の発症と受診契機についての検討—早期発見との関連性— *泌尿器外科* **11**: 237-240, 1998
- 6) 上門康成, 青枝秀男, 新家俊明, ほか: 前立腺癌の治療成績. *泌尿器外科* **2**: 47-53, 1989
- 7) 筑前克朗, 浅利豊紀, 天野俊康, ほか: 前立腺癌の臨床統計的観察. *西日泌尿* **54**: 163-167, 1992
- 8) 天野俊康, 押野谷幸之輔, 宮崎公臣, ほか: 前立腺癌の臨床的検討. *西日泌尿* **54**: 1521-1525, 1992
- 9) 小幡浩司, 栗山 学, 藤田公生, ほか: 前立腺癌の臨床的検討—東海地方会腫瘍登録683例の集計と予後調査. *泌尿紀要* **42**: 503-507, 1996
- 10) 今井強一, 山中英寿: 前立腺癌のスクリーニング検査—特に早期癌発見のために. *日泌尿会誌* **84**: 1175-1187, 1993
- 11) Johansson JE, Adami HS, Anderson SO, et al.: High 10-year survival rate in patients with early, untreated prostatic cancer. *JAMA* **267**: 2191-2196, 1992
- 12) Imai K, Zinbo S and Shimizu K: Clinical characteristics of prostatic cancer detected by mass screening. *Prostate* **12**: 199-207, 1988
- 13) Thompson IM, Rounder JB, Teague JL, et al.: Impact of routine screening for adenocarcinoma of prostate on stage distribution. *J Urol* **137**: 424-426, 1987
- 14) Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, et al.: Pathologic and clinical findings to predict tumor

- extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. JAMA **271**: 368-374, 1994
- 15) Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer; results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urol **151**: 1283-1290, 1994
- 16) 安本亮二, 浅川正純: 前立腺癌の臨床統計的観察. 泌尿紀要 **33**: 65-69, 1989
- 17) 金丸洋史, 白波瀬敏明, 五十川義晃, ほか: 前立腺癌の臨床統計: 臨床病期, Gleason score, 年齢と予後に関する検討. 泌尿紀要 **40**: 387-392, 1994
- 18) 近藤猪一郎, 三浦 猛, 池田伊知郎, ほか: 神奈川県立がんセンターにおいて25年間に経験した悪性腫瘍の背景因子および腫瘍側因子と予後についての検討: 第三報前立腺腫瘍. 横浜医 **47**: 191-198, 1996
- 19) 横山正夫, 金村三樹郎, 北原 研, ほか: 前立腺癌早期発見への努力は報いられたか?—過去13年間における疾病像の変化. 日泌尿会誌 **88**: 226, 1997
- 20) 安藤正夫, 奥野哲男, 有澤千鶴, ほか: 本邦の非泌尿器科医師の前立腺癌に対する認識についての考察. 臨泌 **52**: 29-32, 1998
- 21) Catalona WJ, Smith DE, Ratlief TL, et al.: Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. N Engl J Med **324**: 1156-1161, 1991
- 22) 齋藤 泰: 前立腺癌の早期発見, 経過観察における PSA の有用性. 日臨 **56**: 1989-1993, 1998
- (Received on July 13, 1999)
(Accepted on December 29, 1999)